

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh yang mempunyai fungsi yang kompleks. Hampir setiap fungsi metabolisme tubuh dilakukan oleh hati, tetapi hati merupakan organ yang paling sering terkena jejas, sehingga menyebabkan kerusakan yang berakhir menjadi kegagalan hati. Kerusakan hati dapat disebabkan oleh banyak faktor, baik karena virus ataupun senyawa toksik yang terdapat di dalam obat (Husadha dkk., 1996).

Kerusakan pada hati yang kronis dapat menyebabkan fibrosis hati. Fibrosis hati adalah terbentuknya jaringan ikat oleh penumpukan protein matriks ekstraseluler (MES) yang berlebihan diawali karena adanya cedera hati kronis yang dapat disebabkan oleh infeksi virus, ketergantungan alkohol, nonalkoholik steatohepatitis dan penyebab lainnya. Bila fibrosis berjalan secara progresif, dapat menyebabkan sirosis hati (Bataller R, Brenner DA, 2005).

Menurut WHO, pada tahun 2006 sekitar 170 juta umat manusia terkena penyakit sirosis hati. Angka ini meliputi sekitar 3% dari seluruh populasi manusia di dunia dan setiap tahunnya infeksi baru sirosis bertambah sekitar 3-4 juta orang.

Insiden sirosis di Amerika diperkirakan 360 per 100.000 penduduk dan menimbulkan sekitar 35.000 kematian pertahun. Kejadian di Indonesia menunjukkan bahwa pria lebih banyak dari wanita (2,4-5:1), kelompok terbanyak didapati pada dekade kelima, sedangkan di negara Barat angka kejadian sirosis hati dari hasil otopsi sekitar 2,4% (Sutadi & Maryani, 2003).

Penyebab sirosis hati adalah hepatitis C kronis (26%), penyakit alkoholik hati (21%), penyebab kriptogenik (18%), hepatitis B yang disertai hepatitis D (15%), dan penyebab lain (Choudhury, 2006). Di Indonesia, sirosis hati terutama disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B (40-50%) dan hepatitis C (30-40%) sedangkan 10-20% penyebabnya tidak diketahui (Nurdjanah, 2006).

Oleh karena itu, berbagai penelitian terus dilakukan untuk menemukan obat-obat alternatif ataupun herbal yang dapat digunakan sebagai *hepatorecovery*. *Hepatorecovery* adalah zat yang berkhasiat untuk memulihkan sel-sel hati terhadap zat toksik yang dapat merusak.

Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) disebut juga “*Queen of Fruits*” karena memiliki kemampuan menyembuhkan berbagai macam penyakit. Biasanya orang membuang kulit manggis dan hanya memakan buahnya saja, tetapi setelah dilakukan penelitian, ternyata kulit manggis mempunyai fungsi sebagai antioksidan, antitumor, antialergi, anti-inflamasi, antibakteri, antijamur, dan antivirus. Zat utama dalam kulit manggis yang mempunyai efek antioksidan adalah xanton dan flavonoid. Efek antioksidan dari kulit manggis ini diharapkan dapat memperbaiki kerusakan jaringan hati.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kulit manggis mempunyai potensi sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas, yaitu penelitian dari Weecharansan *et al* (2006) dan Jung *et al.* (2006). Berdasarkan aktivitas antioksidan ekstrak kulit manggis perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak kulit manggis terhadap fibrosis hati yang diakibatkan oleh radikal bebas. Pada penelitian ini untuk menimbulkan fibrosis hati akan digunakan senyawa karbon tetraklorida (CCl₄) yang telah diketahui dapat menyebabkan gangguan fungsi hati berupa nekrosis, fibrosis, dan sirosis (Juan Zhang *et al.*, 2004).

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah ekstrak kulit manggis mempunyai efek *hepatorecovery* dengan mengurangi jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi (*cloudy swelling*) pada mencit yang diinduksi CCl₄.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap degenerasi (*cloudy swelling*) hati mencit yang diinduksi CCl₄.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai efektivitas ekstrak kulit manggis sebagai *hepatorecovery* dengan mengurangi jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi (*cloudy swelling*).

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademis penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini yaitu untuk pengembangan ilmu pengetahuan kedokteran, khususnya farmakologi herbal, yakni kulit manggis sebagai *heparecovery*. Manfaat praktis penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini untuk mendukung dan menerapkan pemakaian ekstrak kulit manggis sebagai obat alternatif yang efektif sebagai *hepatorecovery*.

1.5 Kerangka Pemikiran

Hati merupakan organ tubuh yang memegang peranan penting khususnya dalam detoksifikasi. Hati rentan terhadap jejas akibat toksin, obat-obatan, sirkulasi, keganasan, mikroba, atau bahan-bahan kimia lainnya sehingga menyebabkan kerusakan hati.

Kerusakan hati yang disebabkan oleh toksisitas CCl_4 (karbontetraklorida) dimediasi oleh zat reaktifnya yaitu CCl_3 (triklometil) yang dihasilkan dari pembelahan homolitik CCl_4 melalui reaksi antara CCl_3 dengan O_2 . Biotransformasinya dikatalisis oleh enzim sitokrom P450. Kedua metabolit reaktif tersebut, CCl_3 (triklorometil) dan Cl_3COO -(triklorometilperoksi), bersifat radikal bebas sehingga ketika berinteraksi dengan lipid dan protein pada sel hepar akan menimbulkan peroksidasi asam polienoat pada organel retikulum endoplasma dan menghasilkan radikal bebas. Peroksidasi lipid ini memicu kerusakan struktur dan gangguan fungsi membran sel, dan apabila CCl_4 yang terpapar cukup banyak, terjadi peningkatan Ca_2^+ intraseluler yang berdampak pada kematian sel (Turkey *et al.*, 2005). Kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl_4 (karbontetraklorida) dapat dinetralisir oleh antioksidan (Kumar *et al.*, 2005).

Ekstrak kulit manggis berpotensi sebagai antioksidan (Moongkarndi *et al.*, 2004). Antioksidan utama pada kulit manggis yaitu antosianin pada golongan flavonoid dan xanthon. Efek antioksidan dari flavonoid ditunjukkan pada letak gugus OH dari suatu fenol dan ikatan rangkap C2=C3. Diharapkan efek antioksidan ekstrak kulit manggis dapat memperbaiki kerusakan jaringan hati akibat *cloudy swelling*.

1.6 Hipotesis

Ekstrak etanol kulit manggis sebagai *hepatorecovery* dengan mengurangi jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi (*cloudy swelling*) pada mencit yang diinduksi dengan CCl₄.